

第1部 論文集

原著

がん検診等由来や検診受診率と診断時の がん進行度との関係について

雑賀公美子^{1,2} 松田智大² 柴田亜希子² 西本 寛² 片野田耕太² 斎藤 博¹

国立がん研究センター がん予防・検診研究センター¹

国立がん研究センター がん対策情報センター²

要 旨

日本におけるがん検診受診率は欧米に比べて低く、その効果は十分に得られていないと考えられる。地域がん登録によるがん検診、健診または人間ドックによる発見経緯や、厚生労働省が実施している国民生活基礎調査における性・年齢階級別のがん検診の受診率が、診断時のがんの進行度に寄与しているのかを検討した。診断時の進行度は、遠隔転移をリファレンスとし、上皮内、限局、領域（所属リンパ節転移・隣接臓器浸潤）の診断に対する多項ロジットモデルを用い、説明変数として、性、年齢、属する集団（都道府県、性・年齢別）の検診受診率、発見経緯とし、発見経緯については年齢との交互作用を検討した。

対象者が属する地域の受診率は、高いほど胃がんと肺がんにおいては上皮内や限局で診断されやすいが、それ以外の部位ではあまり効果は見られなかった。検診等由来によるがんは、30歳または40歳以上の年齢階級においてすべての部位でより早期の進行度で診断されることが明らかとなったが、すべての部位において20歳代ではこの効果は見られず、20歳代においては発見経緯が検診等由来であっても、それ以外であっても診断時の進行度にあまり影響はないことが示唆された。特に子宮頸がんでは、20歳代のがんの大部分が上皮内がんであり、過剰診断と呼ばれる検診をしなければ発見されなかったがんが多く含まれているとも考えられるため、検診の効果を検討する上では、早期発見・早期治療による死亡率減少効果という有効性と、要精検率や偽陰性・偽陽性率、過剰診断や過剰治療などの不利益のバランスを考慮して慎重に検討する必要がある。

1. はじめに

日本におけるがん検診受診率は欧米に比べて低く、その効果は十分に得られていないと考えられる。地域がん登録ではがん検診、健診または人間ドックによる発見経緯

が登録されており、厚生労働省が実施している国民生活基礎調査においては3年に1度都道府県別、性・年齢階級別のがん検診の受診率が報告されている。本研究では、これらの情報を用い、地域がん登録におけ

るがん検診、健診または人間ドックの発見経緯やがん検診の受診率が、診断時のがんの進行度に寄与しているのかを検討することを目的とした。

2. 方法

国立がん研究センターが実施する「全国がん罹患モニタリング集計」に2007年罹患データの提出があった地域がん登録のうち、部位別に死亡票による把握の割合（DCN割合）が30%未満または死亡票のみによる把握の割合（DCO割合）が25%未満の地域がん登録を利用した。DCN症例および進行度が「再発・DCO」と登録されているものと、進行度が不明の症例は対象外とし、検討部位は、がん検診の有効性が認められている胃、大腸、肺、乳房（女性）、子宮頸部とした。

地域がん登録では、発見経緯は「検診等由来（がん検診・健診・人間ドック）」と「その他、不明、死亡票のみによる把握（DCO）」に分類されており、進行度は「上皮内」、「限局」、「領域（所属リンパ節転移・隣接臓器浸潤）」および「遠隔転移」に分類されている。がん検診受診率については、国民生活基礎調査で報告された2007年の都道府県別性・年齢階級別の受診率を用いた。

診断時のがんの進行度に対する対象者が属する地域の受診率と発見経緯の効果について、進行度については遠隔転移をリファレンスとした多項ロジットモデルを用い、

説明変数として、性、年齢、属する集団（都道府県、性・年齢別）の検診受診率、発見経緯とし、発見経緯については年齢との交互作用を検討した。

3. 結果

2007年に「全国がん罹患モニタリング集計」に提出のあった33地域がん登録のうち、部位別のDCN割合およびDCO割合から一定の精度が保たれているとされた地域は、胃がん23地域、大腸がん26地域、肺がん16地域、乳がんと子宮頸がんは33地域であった。**図1**に示すように、これらの地域がん登録に登録された罹患患者のうち、部位別で6%（子宮頸がん）から20%（胃がん）程度のDCN症例を除き、さらに進行度が「再発・DCO」または「不明」である7%（子宮頸がん）から13%（大腸がん）の症例を対象外とし、本研究の解析対象数は、胃がんが33,629例、大腸がんが34,638例、肺がんが15,254例、乳がんが25,112例、子宮頸がんが7,560例となった。

表1に対象の特性を示した。進行度では、胃がん、大腸がん、乳がんにおいては50～60%が限局であり、約30%が領域（リンパ節転移、隣接臓器浸潤）であった。肺がんは遠隔転移が36.5%と最も多く、子宮頸がんは50%以上が上皮内がんであり、上皮内と限局で70%以上を占めていた。年齢階級別では、胃がん、大腸がん、肺がんにおいては60歳以上が約80%を占めているが、乳

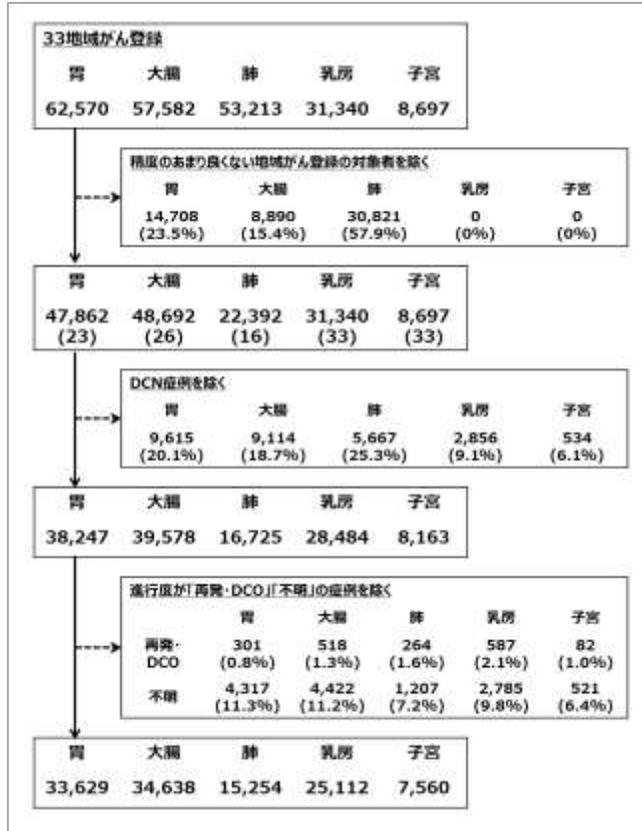


図1 研究対象の選択

表1 研究対象特性

| | 胃 | 大腸 | 肺 | 乳房 (女性のみ) | 子宮頸 |
|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 地域がん登録数 | 23 | 26 | 16 | 33 | 33 |
| DCN割合 | | | | | |
| 平均 | 18.6% | 17.9% | 23.8% | 9.4% | 6.5% |
| 最大 | 30.5% | 29.3% | 36.6% | 26.3% | 17.3% |
| 対象者数 | 33629 | 34638 | 15254 | 25112 | 7560 |
| 進行度 | | | | | |
| 上皮内 | 253 (0.8%) | 340 (1.0%) | 3 (0.0%) | 2423 (9.6%) | 3985 (52.7%) |
| 限局 | 19558 (58.2%) | 17304 (50.0%) | 5024 (32.9%) | 14380 (57.3%) | 1940 (25.7%) |
| 領域 | 7949 (23.6%) | 10593 (30.6%) | 4655 (30.5%) | 7206 (28.7%) | 1348 (17.8%) |
| 遠隔転移 | 5869 (17.5%) | 6401 (18.5%) | 5572 (36.5%) | 1103 (4.4%) | 287 (3.8%) |
| 年齢階級 | | | | | |
| 20歳代 | 48 (0.1%) | 45 (0.1%) | 6 (0.0%) | 132 (0.5%) | 748 (9.9%) |
| 30歳代 | 342 (1.0%) | 384 (1.1%) | 86 (0.6%) | 1578 (6.3%) | 2326 (30.8%) |
| 40歳代 | 1195 (3.6%) | 1323 (3.8%) | 425 (2.8%) | 5199 (20.7%) | 1811 (24.0%) |
| 50歳代 | 4792 (14.2%) | 5421 (15.7%) | 1978 (13.0%) | 6671 (26.6%) | 1058 (14.0%) |
| 60歳代 | 8990 (26.7%) | 9424 (27.2%) | 3963 (26.0%) | 5712 (22.7%) | 790 (10.4%) |
| 70歳代 | 12196 (36.3%) | 11642 (33.6%) | 5854 (38.4%) | 4093 (16.3%) | 530 (7.0%) |
| 80歳代 | 6066 (18.0%) | 6399 (18.5%) | 2942 (19.3%) | 1727 (6.9%) | 297 (3.9%) |
| 発見経緯 | | | | | |
| 検診等由来 | 8136 (24.2%) | 7171 (20.7%) | 3274 (21.5%) | 5880 (23.4%) | 2669 (35.3%) |
| その他 | 25493 (75.8%) | 27467 (79.3%) | 11980 (78.5%) | 19232 (76.6%) | 4891 (64.7%) |
| 平均受診率* | | | | | |
| 20歳代 | 2.5% (0.0% - 5.8%) | 1.8% (0.0% - 4.2%) | 8.9% (4.4% - 16.5%) | 2.2% (0.0% - 4.2%) | 11.7% (7.5% - 17.3%) |
| 30歳代 | 10.7% (4.6% - 18.0%) | 7.3% (3.4% - 11.5%) | 11.5% (4.7% - 19.7%) | 12.6% (6.9% - 22.4%) | 26.0% (21.6% - 31.4%) |
| 40歳代 | 30.7% (16.0% - 47.2%) | 23.7% (11.9% - 33.3%) | 28.3% (15.7% - 37.5%) | 27.9% (19.0% - 40.8%) | 33.6% (25.0% - 47.9%) |
| 50歳代 | 34.6% (20.2% - 53.0%) | 28.7% (16.7% - 41.0%) | 30.1% (15.8% - 41.0%) | 28.2% (19.2% - 41.5%) | 30.2% (22.2% - 42.6%) |
| 60歳代 | 35.3% (23.5% - 56.1%) | 30.7% (19.1% - 45.5%) | 29.5% (12.3% - 41.3%) | 23.8% (11.8% - 37.0%) | 23.3% (11.6% - 39.1%) |
| 70歳代 | 33.0% (17.8% - 50.0%) | 28.5% (19.4% - 43.5%) | 27.8% (9.7% - 41.2%) | 14.5% (6.1% - 29.5%) | 13.4% (6.1% - 27.9%) |
| 80歳代 | 19.7% (2.9% - 33.3%) | 16.3% (6.4% - 29.4%) | 18.0% (3.7% - 32.4%) | 3.6% (0.0% - 8.6%) | 3.3% (0.0% - 9.7%) |

*: 括弧内は、検診受診率の最小値と最大値を示す

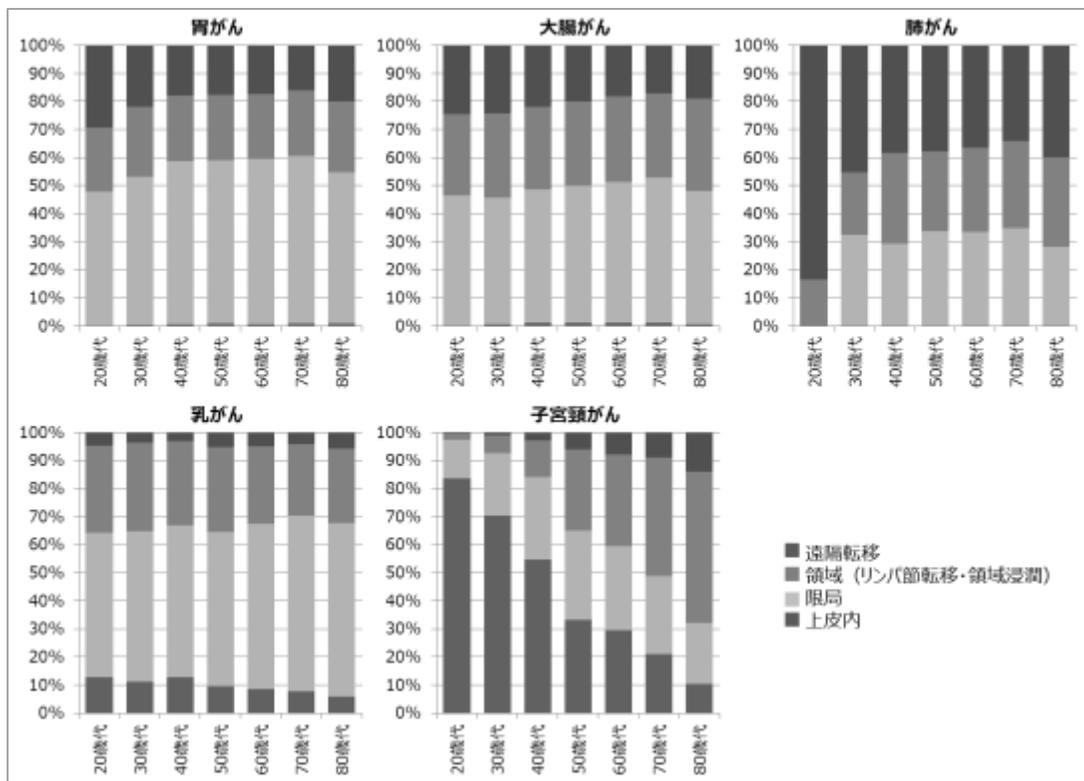


図2 部位別年齢階級別進行度分布

がんは40歳代、50歳代で約50%、子宮頸がんは30歳代、40歳代で約55%を占めていた。発見経緯においては、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がんはあまり大きな違いはなく、検診等由来割合が約20%であるが、子宮頸がんでは検診等由来割合が35.3%を占めていた。本研究の対象とした地域の検診受診率の平均をみると、40歳未満の受診率は子宮頸がんが高く、40歳代から60歳代まではどの部位も20~30%程度であった。乳がん、子宮頸がんの受診率は70歳代で15%未満であるのに対し、胃がん、大腸が

ん、肺がんは70歳代でも約30%程度であった。

図2に進行度の分布を部位別、年齢階級別に示した。胃がん、大腸がん、肺がん、乳がんは年齢による違いはあまり大きくないが、子宮頸がんは20歳代では上皮内がんが83.8%、遠隔転移が0.3%であるのに対し、80歳以上では上皮内が10.4%、遠隔転移が13.8%と高齢になるほど領域や遠隔転移の割合が増加していた。

図3に部位別、年齢階級別の発見経緯の分布を示した。胃がん、大腸がん、乳がん

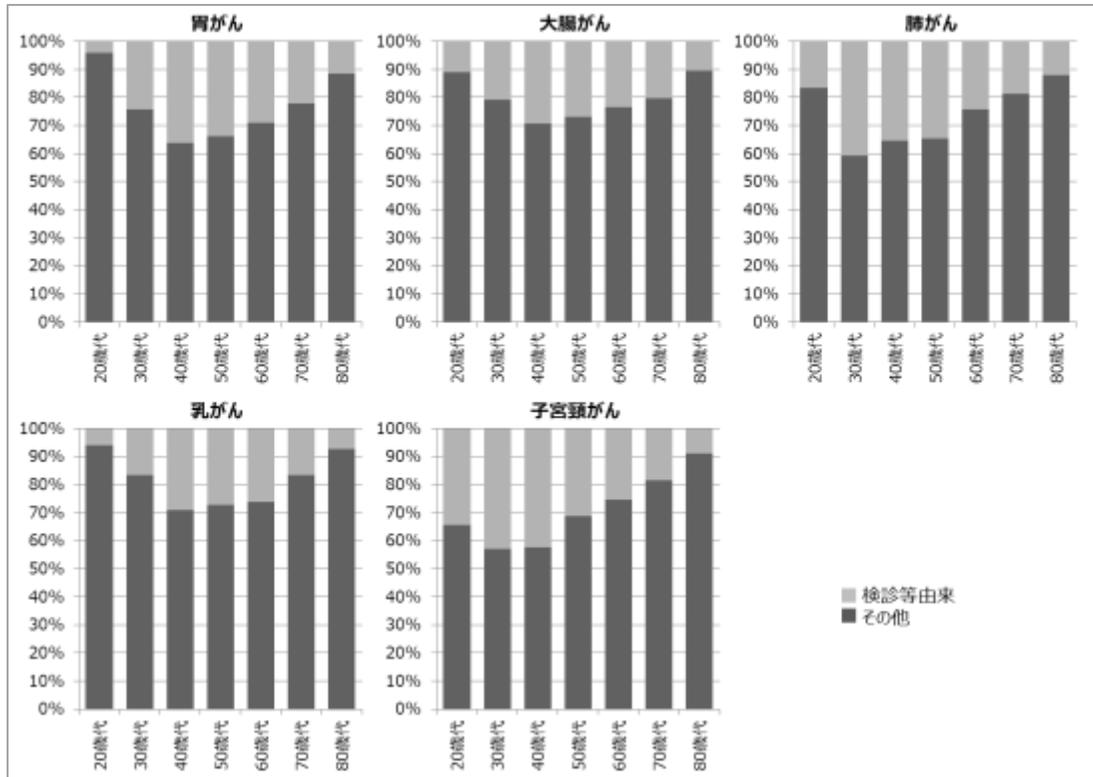


図3 部位別年齢階級別発見経緯分布

では40歳代、肺がんと子宮頸がんでは30歳代や80歳以上では低い分布となっていた。また、20歳代から40歳代においては子宮頸がんの検診由来割合が他の部位と比べてかなり高かった。図4に部位別、発見経緯別の進行度分布を示した。すべての部位で検診等発見由来での進行度が良好な傾向がみられた。

表2にロジスティック回帰分析結果を示した。遠隔転移に対する上皮内、限局、領域の、対象者が属する地域の受診率、年齢階級別の検診等由来のオッズ比を示した。オッズ比が統計的に有意に正の値となって

いる胃がんの上皮内と限局、肺がんの限局については、対象者が属する地域の受診率が高いほどそれぞれの進行度で診断されやすいことを示す。それ以外の部位、進行度について受診率の効果は統計的に有意には示されなかった。反対に胃がん、大腸がん、子宮頸がんでは受診率が低いほど領域と診断されやすい結果となった。検診等由来による診断は、上皮内の診断については胃がんと大腸がんでは40歳以上、乳がんと子宮頸がんでは30歳以上のすべての年齢階級で検診由来の効果が認められた。限局の診断については、胃がんと大腸がん、肺がん

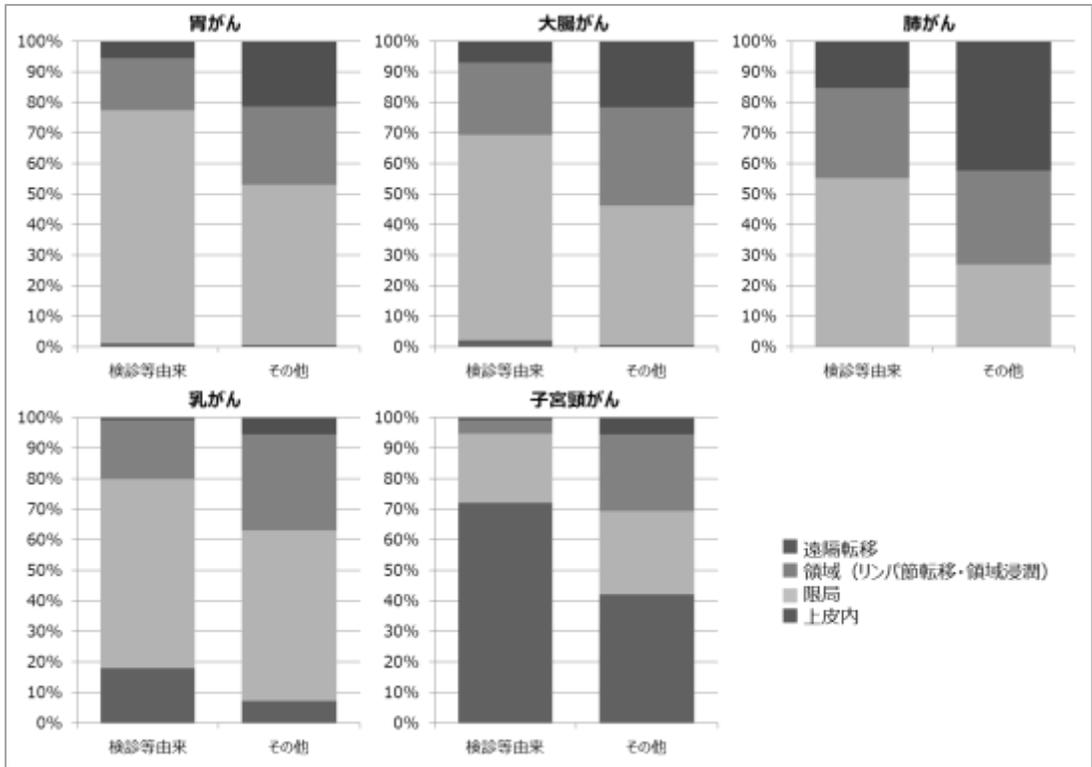


図4 部位別発見経緯別進行度の分布

表2 発見経緯および受診率のオッズ比（進行度が遠隔転移をリファレンスとしている）

| | 胃 | 大腸 | 肺 | 乳房 | 子宮頸部 |
|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 上皮内 | | | | | |
| 受診率 | 33.19 † (5.85 - 188.40) | 0.96 (0.11 - 8.27) | *1 | 3.58 (0.91 - 14.10) | 0.18 (0.01 - 2.52) |
| 検診等由来 | *1 | *1 | *1 | *1 | *1 |
| 20歳代 | *1 | 10.32 (0.59 - 181.16) | *1 | 9.82 † (2.30 - 41.85) | 5.64 † (1.65 - 19.22) |
| 30歳代 | 16.10 † (3.58 - 72.45) | 3.12 † (1.02 - 9.50) | *1 | 9.92 † (5.71 - 17.23) | 10.56 † (4.16 - 26.80) |
| 40歳代 | 8.24 † (4.12 - 16.49) | 9.99 † (5.70 - 17.52) | 5.23 (0.32 - 84.67) | 13.58 † (8.65 - 21.32) | 12.03 † (5.06 - 28.63) |
| 50歳代 | 4.99 † (2.88 - 8.64) | 8.73 † (5.73 - 13.29) | *1 | 23.53 † (12.21 - 45.32) | 21.03 † (6.40 - 69.09) |
| 60歳代 | 7.51 † (4.80 - 11.77) | 11.41 † (7.67 - 16.96) | *1 | 72.64 † (10.03 - 526.12) | 36.66 † (4.88 - 275.40) |
| 70歳代 | 6.52 † (3.15 - 13.50) | 13.24 † (6.61 - 26.53) | *1 | 4.09 † (1.12 - 14.96) | 14.03 † (1.65 - 119.37) |
| 80歳代 | | | | | |
| 限局 | | | | | |
| 受診率 | 4.24 † (2.75 - 6.56) | 1.63 (0.91 - 2.94) | 3.83 † (2.15 - 6.83) | 1.65 (0.51 - 5.38) | 0.05 † (0.00 - 0.72) |
| 検診等由来 | *1 | 1.06 (0.09 - 13.21) | *1 | *1 | *1 |
| 20歳代 | 6.27 † (2.58 - 15.25) | 4.22 † (1.90 - 9.34) | 12.85 † (3.95 - 41.88) | 5.92 † (1.43 - 24.53) | 3.16 (0.92 - 10.87) |
| 30歳代 | 9.22 † (5.68 - 14.95) | 5.21 † (3.55 - 7.64) | 4.84 † (2.86 - 8.18) | 4.17 † (2.43 - 7.13) | 5.85 † (2.29 - 14.96) |
| 40歳代 | 7.54 † (5.92 - 9.59) | 5.23 † (4.23 - 6.45) | 6.95 † (5.39 - 8.96) | 5.94 † (3.87 - 9.12) | 4.29 † (1.80 - 10.28) |
| 50歳代 | 5.38 † (4.51 - 6.42) | 4.67 † (3.91 - 5.57) | 6.13 † (4.99 - 7.53) | 11.04 † (5.85 - 20.85) | 6.94 † (2.10 - 22.99) |
| 60歳代 | 5.21 † (4.35 - 6.26) | 4.39 † (3.68 - 5.25) | 5.04 † (4.16 - 6.11) | 36.58 † (5.11 - 261.86) | 11.20 † (1.48 - 84.80) |
| 70歳代 | 4.23 † (3.13 - 5.72) | 3.93 † (2.90 - 5.34) | 5.66 † (4.15 - 7.73) | 2.82 (0.88 - 9.09) | 5.69 (0.69 - 47.33) |
| 80歳代 | | | | | |
| 領域 (所属リンパ節転移・隣接臓器浸潤) | | | | | |
| 受診率 | 0.59 † (0.36 - 0.98) | 0.47 † (0.25 - 0.89) | 1.24 (0.70 - 2.20) | 0.83 (0.25 - 2.80) | 0.05 † (0.00 - 0.70) |
| 検診等由来 | *1 | 1.82 (0.14 - 23.32) | *1 | *1 | *1 |
| 20歳代 | 2.09 (0.75 - 5.80) | 2.39 † (1.01 - 5.67) | 5.81 † (1.66 - 20.34) | 3.58 (0.85 - 15.06) | 1.05 (0.29 - 3.86) |
| 30歳代 | 3.11 † (1.82 - 5.31) | 1.78 † (1.16 - 2.72) | 2.37 † (1.41 - 3.99) | 2.57 † (1.49 - 4.43) | 1.15 (0.42 - 3.16) |
| 40歳代 | 3.13 † (2.39 - 4.08) | 2.18 † (1.73 - 2.75) | 3.41 † (2.62 - 4.45) | 2.86 † (1.85 - 4.44) | 0.96 (0.38 - 2.43) |
| 50歳代 | 2.62 † (2.15 - 3.19) | 2.26 † (1.86 - 2.74) | 2.76 † (2.21 - 3.44) | 5.14 † (2.70 - 9.81) | 1.42 (0.40 - 5.02) |
| 60歳代 | 2.62 † (2.14 - 3.20) | 2.50 † (2.06 - 3.02) | 2.77 † (2.25 - 3.40) | 21.89 † (3.04 - 157.71) | 4.48 (0.58 - 34.31) |
| 70歳代 | 2.22 † (1.58 - 3.11) | 2.36 † (1.70 - 3.27) | 2.44 † (1.75 - 3.40) | 1.63 (0.48 - 5.54) | 2.42 (0.30 - 19.65) |
| 80歳代 | | | | | |

括弧内の数字は95%信頼区間を示す

*1: オッズ比の推定値が<0.001または>999.99、または95%信頼区間の下が<0.001かつ上が>999.99

†: p<0.05で統計的に有意

については30歳以上のすべての年齢階級、乳がんは30歳代から70歳代まで、子宮頸がんは40歳代から70歳代で効果が認められた。領域の診断についても胃がんでは40歳以上、大腸がん、肺がんでは30歳以上のすべての年齢階級、乳がんでは40歳代から70歳代で検診由来の効果があつた。

4. 考察

本研究に利用した地域がん登録は一定の精度基準にしたがって部位別で利用地域数が異なっている。国立がん研究センターで集計している「全国がん罹患モニタリング集計」においては、全国がん罹患数・罹患率推計値として、一定の精度基準を満たす地域がん登録を用いて全国値を推計している。この際の一定の精度基準は、全部位、男女合計のDCO割合が25%未満、あるいはDCN割合が30%未満であり、かつ、罹患数と人口動態統計によるがん死亡数との比(IM比)が1.5以上としているが、本研究においては、進行度と発見経緯などのより詳細な情報について解析するため、この精度基準を部位別に算出した。そのため、利用した地域が乳がん、子宮頸がんはすべての地域(33地域)が利用できたが、肺がんについては16地域となった。これは、DCNが生存率の低い部位において起こりやすいことが影響しているためと言える。診断時のがんの進行度分布は、部位によって異なるものの、胃がん、大腸がん、乳がん

においてはすべての年齢階級において、約半数から半数以上が限局までに診断されていることが明らかとなった。子宮頸がんは顕著に限局の割合が高いものの、年齢により進行度分布は異なり、20歳代、30歳代で診断されるがんの70~80%が上皮内がんであるが、高齢になるほど上皮内がんが診断される割合は減少し、80歳以上では60%以上が領域以上である。これは、20歳代、30歳代で診断される子宮頸がんが、他の部位に比べて検診等由来のものが多いことでも示されるように、子宮頸がんは妊婦健診などで検診または検査の1つとして実施されることが多く、20歳代、30歳代の受診者がより多く発見されていることと関係していると言える。

また、対象者が属する地域の受診率が高いほど胃がん、肺がんにおいては上皮内や限局で診断されやすいが、それ以外の部位ではあまり効果は見られなかった。これは、本研究の対象となった地域における検診の受診率が最大でも50%程度と高くないこともあり、地域の受診率が高いことと、本人が受診しているかとの関連があまり強くないと言える。検診等由来によるがんが30歳または40歳以上の年齢階級においてすべての部位でより良好な進行度で診断されることが明らかとなったが、すべての部位において20歳代ではこの効果は見られず、20歳代においては検診等由来であっても、それ以外であっても診断時の進行度にあまり影響はないと考えられる。これは、胃がん、

大腸がん、肺がん、乳がんの検診が、国が対策型の検診としての実施方法を示す「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」において、死亡率減少効果が科学的に認められる40歳以上に実施することが定められていることから妥当な結果と言える。子宮頸がんは20歳以上の年齢において推奨されているが、20歳代は大部分が上皮内がんであり、過剰診断と呼ばれる検診をしなければ発見されなかったがんが多く含まれているとも考えられる。子宮頸がんの進行がんの罹患について、検診を受診した集団は受診していない集団に比べて進行がんの罹患リスクが減少することが報告されているが、20歳代（特に前半）については、検診を受診した集団としていない集団とを比較しても5年後の進行がんの罹患リスクに差がないため、検診の効果はあまり大きくないとの先行研究もあり²⁾、20歳代の子宮頸がん検診は過剰診断や過剰治療がどの程度存在するのかなどをより慎重に検討する必要がある。地域がん登録における発見経緯の意義は、急激な罹患率の変動が観測された場合に、新たな早期発見手段や剖検の広まりによる影響の有無を補足的に推察するためであり³⁾、正確な検診受診や検診の効果を検討することは難しい。検診等由来と報告されていない診断がんの中にも検診由来が含まれている可能性があり、今後検診受診情報との照合などの手法を用いて、より正確な解析をする必要がある。また、国民生活基礎調査における検診受診

率についても、検診と診療における検査が区別されておらず、診療上の診断のための検査が含まれているなどの影響がある。本研究により、がんと診断された症例においては、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんの30歳以上ではがん検診・健診・人間ドック等での発見経緯がより早期発見の効果があることが明らかとなった。しかし、がん検診の有効性は、早期発見・早期治療による死亡率減少効果で判定すべきであり、検診を推奨するかについては、有効性と、要精検率や偽陰性・偽陽性率、過剰診断や過剰治療などの不利益のバランスを考慮して判定する必要がある。

昨年、「がん登録等の推進に関する法律」が成立し、この法律の目的の中で、がん検診の質の向上のため、2016年から開始される全国がん登録を利用した調査研究の推進が掲げられている。わが国におけるがん検診推進事業で市区町村自治体が主体となって実施されている検診データの質の向上と、地域がん登録データを用いたがん検診の評価研究を継続して実施することが必要であると考えられる。

文献

- 1) 祖父江友孝, 松田智大, 柴田亜希子, 他 編. 全国がん罹患モニタリング集計 *Monitoring of Cancer Incidence in Japan, MCIJ2007 2007年* 罹患数・率報告. 東京: 独立行政法人 国立がん研究センター がん対策情報センター; 2012.
- 2) Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ* 2009;339:b2968.

- 3) MacLennan R. Items of patient information which may be collected by registries. 井上真奈美, 花井 彩, 訳. がん登録室において収集する患者情報項目. Cancer registration principles and methods. がん登録の原理と方法.. LYON : IARC scientific publications, 厚生労働省がん研究助成金 5-3 「地域がん登録の精度向上と活用」に関する研究班 訳 ; 1996 : 45-67.